

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929 - 1930 N° 8

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

**Traitement du Lupus Erythémateux
par les Sels de Bismuth**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel RISTORCELLI

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 12 Janvier 1905, à Perpignan (Pyrénées-Orientales)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1929

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU
TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHÉMATEUX
PAR LES SELS DE BISMUTH**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929 - 1930 N° 8

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement du Lupus Erythémateux par les Sels de Bismuth

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel RISTORCELLI

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 12 Janvier 1905, à Perpignan (Pyrénées-Orientales)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46
LYON

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen.....	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOI
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSER
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique.....	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MAR
Pharmacie.....	COURMONT (
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (J)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIM)
FLORENCE (G.)	CHALIER (A.)	DEVIC	BERNHEIM
ROCHAIX	CHALIER (J.)	GABRIELLE	DECHAUME
RHENTER	NOEL	MANCEAU	POLLOSSON



M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président ; DUFOURT, Assesseur ;

MM. GATÉ et BERNHEIM, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans ses dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PERE

Qui fut toujours pour moi le plus
noble exemple.

A MA MERE

Je lui dois tout.

A MA GRAND'MERE

En témoignage de ma grande
affection.

A MON FRERE ALBERT

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MES COUSINS

M^{me} ET M. ANDRÉ LAMBOLEY

LE DOCTEUR FERNAND ROUBIEU

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

*Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'honneur*

Témoignage de notre respectu-
euse reconnaissance pour l'accueil
bienveillant que nous avons trouvé
auprès de lui et pour le grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ROUSSET

Ancien interne des Hôpitaux de Lyon

Il a bien voulu s'intéresser à ce
travail et nous aider de ses conseils.
Nous le remercions de son amical
concours.

A NOS JUGES

A NOS MAITRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE LYON ET DE TOULOUSE

A NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HOPITAL MILITAIRE DE TOULOUSE

INTRODUCTION

*« L'on ne pense pas toujours
constamment d'un même sujet. »*

LA BRUYÈRE.

Il semble qu'actuellement le traitement local du lupus érythémateux cède le pas à la médication générale, et, au cours de ces dernières années, un certain nombre de dermatologistes, après avoir essayé les divers agents physiques, se sont adressés soit à la médication spécifique, soit à la médication antituberculeuse, suivant la conception qu'ils s'étaient faite au sujet de l'étiologie du lupus de Cazenave.

C'est que la thérapeutique classique du lupus érythémateux s'est montrée des plus décevantes. Si certains érythèmes centrifuges symétriques cèdent avec plus ou moins de succès aux thérapeutiques internes les plus variées : arsenic, phosphore, belladone, quinine, ou sont même capables de guérir spontanément, il en est tout autrement pour le lupus érythémateux fixe, désespérant pour le dermatologiste par sa lenteur à réagir aux médications tant internes qu'externes.

On a ainsi utilisé les scarifications, les cautérisations, le raclage, la douche filiforme, la radiothérapie, etc. La multiplicité des procédés témoigne de leur infidélité. Le traitement par la neige carbonique, médication de choix par son efficacité et la qualité des

cicatrices, demande des mois et parfois des années. Il est douloureux, et provoque à chaque application hebdomadaire une violente réaction locale.

Nous nous proposons, au cours des pages qui vont suivre, d'examiner rapidement les principaux moyens de chimiothérapie qui ont été proposés au point de vue interne. Nous examinerons ensuite les données théoriques qui ont conduit à utiliser le bismuth. Enfin, insistant sur la partie clinique, à la lumière d'une trentaine d'observations, nous essayerons de nous rendre compte des résultats que peut donner ce traitement.

Octobre 1929.

HISTORIQUE

L'idée d'appliquer le traitement bismuthique au lupus de Cazenave ne remonte qu'à ces dernières années. Quelques observations isolées de guérison du lupus érythémateux par le bismuth étaient d'abord publiées : MM. Hudelo et Rabut (*Bulletin de la Société française de Dermatologie*, 18 novembre 1926, p. 614), puis MM. Lortat-Jacob et Legrain (*ibid.*, 13 janvier 1927, p. 16) en rapportaient deux cas chez des hérédo-syphilitiques. MM. Sézary et Benoist ont fait connaître deux autres observations (*Soc. de Derm.*, 9 juin 1927).

M. Sézary, en 1928, a publié quatre autres cas (*Soc. de Derm.*, 8 mars 1928). Nous avons pris connaissance d'une thèse inspirée par le D^r Sézary à F. Pierre (Paris, 1928), dans laquelle étaient réunies douze observations.

A peu près vers la même époque où MM. Sézary et Benoist faisaient leur communication, MM. le Professeur J. Nicolas, Jean Lacassagne et J. Rousset, se basant sur les résultats obtenus dans le traitement du lupus nodulaire par le bismuth, entreprenaient de traiter à l'aide de ce médicament tous les cas de lupus érythémateux qu'ils avaient l'occasion d'observer à la Clinique dermatologique de l'Antiquaille. Les résultats devaient paraître dans le *Paris Médical* (19 janvier 1929, p. 62) et le *Bulletin de la Société de Dermatologie* (avril 1929, p. 345).

Nous avons été ainsi conduits à examiner l'état actuel de la question, après qu'elle eût été revue par l'école dermatologique lyonnaise.

Etiologie et Traitements Etiologiques

du Lupus Erythémateux

La thérapeutique classique du lupus érythémateux étant souvent inefficace, les dermatologistes ont eu recours, dans ces dernières années, à des médications générales.

Bien que de nombreuses hypothèses aient vu le jour, qui se proposaient de fournir l'étiologie de la maladie de Cazenave, c'est au traitement anti-syphilitique et au traitement anti-tuberculeux qu'ont été empruntés les éléments d'une nouvelle thérapeutique.

Nous nous proposons de passer d'abord en revue les principales théories étiologiques ou pathogéniques.

a) *Le lupus érythémateux serait d'origine tuberculeuse.* — La question a été soulevée en France depuis Cazenave et surtout Besnier (1881). Actuellement, cette affection est classée dans le groupe des *tuberculides* de Darier (1896).

Les arguments en faveurs de cette hypothèse peuvent être classés en deux catégories :

1° *Les arguments cliniques.* — Ils sont d'ordre statistique et ont trait à la coexistence et à la concordance du lupus érythémateux et de la tuberculose. La fréquence de leur coexistence a été estimée dans diverses statistiques (1907) à 66 % (Rona, Böeck), à

88 % (Rösch). Plus récemment, Ehrmann et Fritz Falkenstein (1922) ont fourni des chiffres bien plus impressionnants : 90 % pour le *lupus érythémateux aigu*, 98 % pour le *lupus érythémateux subaigu*, et aussi 98 % pour le *lupus érythémateux chronique*. Ces auteurs ajoutent un autre argument : la ville de Vienne, qui est la ville où la tuberculose fait le plus de ravages, a fourni à elle seule le quart des cas de *lupus érythémateux* publiés dans le monde entier. Si l'on s'en tient à ces chiffres, ils fournissent un argument de premier ordre en faveur de l'origine tuberculeuse de l'affection.

Mais, à ces statistiques, les adversaires de l'origine tuberculeuse en opposent d'autres qui conduisent à des conclusions contraires : W.-H. Gœckermann, de Rochester (1921), donne le chiffre de 37,5 %, Weiss et Singer, 28 % seulement.

D'autre part, la clinique nous fournit un second et meilleur argument avec quelques observations où l'on voit un *lupus érythémateux* guérir après l'extirpation d'une adénite bacillaire ou l'évacuation du pus, puis reparaitre quand une nouvelle adénite revient (Metschersky, Muller, Benda, Delbanco, Pospelow, Robbi, Kren, Ehrmann et Falkenstein). Ce dernier argument prend presque la valeur d'une preuve expérimentale.

2° *Les arguments d'ordre expérimental et bactériologique.* — Certains paraissent d'une grande valeur.

Les « réactions focales » ont été fréquemment reproduites avec la tuberculine (Ehrmann et Reines, Mucha, Siebert, Hoffmann et Robbi) ; on les a même pro-

voquées par des frictions de pommade à la tuberculine (procédé de Moro). Ces expériences sont confirmées par l'apparition de poussées de lupus érythémateux aigu après injection de tuberculine. A ces arguments, on a objecté que la tuberculine n'est pas seule à provoquer la « réaction de foyer » ; d'autres protéines et d'autres toxines microbiennes la produisent aussi : toxine typhoïdique (Engmann et Mc Garry) ou streptococcique (Barber). Herxheimer l'a même obtenu dans le lupus vulgaire avec des injections de néosalvarsan.

D'autre part, Bruno Bloch et Fuchs, injectant des fragments de lupus érythémateux broyés, dans le derme de sujets tuberculeux, y ont produit des nodules semblables à ceux qu'y fait naître la tuberculine, et réagissant à de nouvelles injections ; ce qui conduirait à conclure que le lupus érythémateux broyé contenait des toxines tuberculeuses. Ces conclusions paraissent infirmées par l'expérience de Stokes : en injectant un extrait de peau normale dans le derme d'un ancien syphilitique atteint de psoriasis, il obtient aussi un nodule. Une semaine après, une seconde injection d'un extrait de lésion psoriasique provenant d'un autre sujet produit un nouveau nodule et fait réagir le premier.

Des bacilles identiques au bacille de Koch ont été trouvés dans les lésions par le procédé à l'antiformine (Arndt, Hidaka, Spiethof, Friedländer) ; mais ces résultats sont aussi attaqués. Il est possible que la clef du problème se trouve dans les formes invisibles et filtrantes du bacille tuberculeux.

Des fragments de lupus érythémateux injectés au cobaye ont pu le tuberculiser (Gougerot, Ehrmann et Reines) ; le sang des malades atteints de lupus érythémateux aigu a également tuberculisé l'animal (Br. Bloch et Ramel). Il a été objecté que les bacilles tuberculeux injectés pouvaient provenir de lésions non cutanées ; qu'il s'agissait presque toujours de lupus érythémateux aigu, et que l'on ne pouvait rien en conclure pour la forme chronique.

Par contre, MM. les Professeurs J. Nicolas et P. Courmont ont trouvé le séro-diagnostic tuberculeux positif (de 1/5 à 1/15 et plus) dans les sept cas de lupus érythémateux fixe examinés, sans qu'il y ait eu trace de lésions tuberculeuses anciennes ou en évolution.

En tenant compte de ces faits, comment concevoir la pathogénie des tuberculides et du lupus de Cazenave, en particulier ?

La première théorie émise fut la théorie *toxinique* d'Hallopeau, la théorie des toxi-tuberculides ; mais le rôle des toxines paraît se borner à créer l'allergie, et en cela il est capital.

On a supposé que les bacilles pathogènes ne seraient pas le bacille humain, qu'il s'agirait de bacille bovin par exemple, ou bien d'un bacille à virulence atténuée. On a pensé aussi que le nombre des bacilles avait une grande influence (Calmette).

Un fait qui est hors de contestation, c'est que pour l'existence des tuberculides, le sujet doit être en état d'allergie et d'immunité relative.

• Les tuberculides résulteraient donc « d'embolies

vasculaires *pauci-bacillaires*, — de bacilles atténués par leur séjour dans un organisme qui se défend, — arrivant dans la *peau*, tissu atténuant, — chez un sujet préalablement tuberculeux et dès lors *allergique*. » (Darier).

La *tuberculose filtrante* paraît pouvoir expliquer à M. Darier bien des faits précédents, en particulier la coïncidence fréquente d'accidents tuberculeux, la rareté ou l'absence des bacilles dans les lésions, enfin les résultats variables de leur inoculation au cobaye, qui ne donne souvent qu'une adénopathie, sans tubercules ni chancre d'inoculation visibles, en sorte que le résultat en est déclaré négatif.

b) *Théorie de Joergen Schaumann*. — Pour cet auteur, le *lupus érythémateux* fixe est la manifestation cutanée d'un processus granulomateux ganglionnaire, d'une « lymphogranulomatose ». Les formes aiguës et subaiguës sont dues à une lymphogranulomatose maligne, voisine de la maladie de Palttauf-Sternberg et existant, soit en forme lymphogranulomateuse pure, soit combinée avec les lésions tuberculeuses classiques. Cette théorie n'élimine donc pas complètement le rôle de la tuberculose.

c) *Le lupus érythémateux est provoqué par des lésions des ganglions lymphatiques*. — Jacquet, en 1907, soutenait déjà cette opinion, qui tient compte de la présence si fréquente d'une adénite cervicale ou médiastinale chez les malades atteints de *lupus érythémateux*. D'après Gennerich, les lésions cutanées seraient provoquées par la mise en liberté de certaines substances, issues des nombreux lymphocytes dé-

truits par suite des lésions importantes des ganglions lymphatiques.

d) *Le lupus érythémateux est provoqué par l'action photo-sensibilisatrice de substances toxiques.* — La maladie de Cazenave ne serait qu'une sorte de brûlure de la peau par les rayons lumineux ; et ceci expliquerait sa prédilection pour les parties découvertes. Le tégument serait au préalable sensibilisé par des substances toxiques : toxines microbiennes, acide urique pour d'autres (Perlay). Certains auteurs vont même jusqu'à faire de cette dermatose une maladie saisonnière et estivale.

e) *Théorie de Barber.* — Le lupus érythémateux est le plus souvent d'origine streptococcique. Barber n'élimine pas cependant la tuberculose. Il a soutenu cette thèse en 1915. Depuis, de nombreuses recherches, faites en collaboration avec Eyre, Knott et Mutch, l'ont confirmé dans son opinion. Il y aurait dans l'organisme un « foyer d'infection » streptococcique : une dent (abcès apical), les gencives (pyorrhée ancienne), une sinusite, l'appendice, une amygdale, une trompe. Le sujet serait préalablement sensibilisé à un streptocoque bien déterminé. Dans les foyers d'infection, le sang va puiser des toxines et des microbes ; et ceux-ci vont provoquer au loin des réactions inflammatoires. Cette théorie est très répandue dans les pays de langue anglaise.

f) *Le rôle de la syphilis.* — Pour certains auteurs (Ravaut), le lupus érythémateux, affection probablement tuberculeuse, viendrait de préférence se greffer sur un terrain hérédosyphilitique. Ces auteurs

croient pouvoir se baser sur la fréquence des résultats positifs de la réaction de Wassermann. Cependant, ces résultats ont été très discutés.

Entre tant de doctrines, aucune ne paraît prouvée absolument. Il semble qu'actuellement des faits vraiment nombreux conduisent à ne voir dans le lupus de Cazenave qu'un *syndrome*, que peuvent réaliser des infections diverses, mais par-dessus tout, la tuberculose.

Se basant sur ces données étiologiques ou pathogéniques encore peu précises, les dermatologistes ont entrepris diverses médications internes. Les uns, partisans de l'origine tuberculeuse, ont eu recours aux sels d'or, au vaccin de Vaudremer, à l'antigène méthylique et à la tuberculine. D'autres ont employé les médicaments anti-syphilitiques : on a recours aujourd'hui aux arsénobenzènes et au bismuth. Il a été même utilisé, d'après les idées de Barber, des vaccins pyococciques ou intestinaux.

Nos limitons notre sujet aux procédés chimiothérapiques.

1° *Les sels d'or* paraissent jouir actuellement d'une grande vogue. C'est à Martenstein que revient le mérite d'avoir le premier utilisé le nouveau procédé. Les résultats publiés paraissent très encourageants. A Lyon, MM. le Professeur agrégé J. Gaté et Michel, à Paris, MM. Jeanselme et Burnier les ont expérimentés avec succès.

Le D^r S. Pastidès dans sa thèse (Paris, 1927), consi-

gnant les résultats de 122 cas de lupus érythémateux traités par le « krysolgan », signale :

61 guérisons complètes ;

22 grandes améliorations ;

8 améliorations moins prononcées.

Si les résultats de cette thérapeutique paraissent remarquables, on ne doit pas perdre de vue la possibilité d'accidents. Le Dr Pastidès rapporte dans sa thèse trois décès dus à l'intoxication aurique.

2° *Les arsénobenzènes* ont été déjà avant la guerre utilisés contre les tuberculides. Dès 1913, M. Ravaut signale une amélioration dans un cas de lupus érythémateux. Dans les *Annales de Dermatologie* de décembre 1926, MM. Ravaut et Bocage apportent les résultats de 23 malades soumis aux injections de novarsénobenzol ; sur les 17 malades traités régulièrement, ces auteurs ont obtenu :

7 disparitions complètes ;

4 améliorations importantes ;

4 disparitions presque complètes ;

2 échecs.

Ces résultats sont encourageants. Malheureusement, de gros inconvénients ont apparu : les érythématolupiques supportent mal le traitement ; sur ces 23 malades, 4 n'ont pu tolérer le novarsénobenzol et 12 ont présenté des réactions violentes et fréquentes.

Les *iodures* et le *mercure* ont été aussi utilisés, mais les résultats ont été moins intéressants (Boas).

3° *Les sels de bismuth*. — Ils ont été d'abord utilisés par MM. Hudelo et Rabut, Lortat-Jacob et Le-grain, qui obtinrent des guérisons chez des héréd-

spécifiques atteints de lupus érythémateux. En appliquant une doctrine probablement erronée, ces auteurs ont apporté un nouveau mode de traitement dont les résultats, comme l'on verra plus loin, paraissent actuellement très encourageants.

Technique et Indications de la Bismuthothérapie

Les sels de bismuth employés dans le traitement du lupus érythémateux sont ceux généralement utilisés dans le traitement anti-syphilitique : hydroxyde de bismuth, iodo-bismuthate de quinine.

Comme pour la thérapeutique bismuthique en général, avant d'entreprendre le traitement, on devra examiner la dentition du sujet, et, si c'est nécessaire, faire mettre la bouche en état pour éviter la stomatite bismuthique. Si, malgré tout, il apparaît un liseré noir gingival, diminuer les doses ou les espacer. De même, on s'assurera de la perméabilité rénale, pour ne pas s'exposer à voir surgir une néphrite bismuthique ultérieure.

Le nombre des injections de bismuth à pratiquer variera selon, d'une part, la modification apportée au lupus ; d'autre part, selon la tolérance du sujet ; d'ailleurs les injections sont en général bien supportées.

Il est nécessaire de faire un traitement tenace. Les séries devront être longues. On les répétera au besoin.

Chez les malades de la Clinique dermatologique de l'Antiquaille, il a été pratiqué, dans la majorité des cas, une série de douze injections intrafessières d'hydroxyde de bismuth en suspension huileuse (1 gr. 80 au total). Il a été rarement nécessaire de faire quinze injections.

Les injections seront en général pratiquées au rythme de deux par semaine. Dans certains cas, cependant, on pourra faire trois injections hebdomadaires.

Le traitement pourra être appliqué à tous les cas, que l'affection soit ancienne ou récente.

Nous estimons qu'il faut avoir recours à ce médicament, de préférence dans les formes fixes, dans les formes à tendance extensive, ou douloureuses, à cause de la constance de son action, du soulagement immédiat qu'il procure, de l'absence de réaction, et des résultats terminaux qui nous ont paru en tous points très encourageants.

Résultats

Un fait se dégage des résultats du traitement du lupus érythémateux par les injections de sels de bismuth contenus dans les observations qui précèdent : c'est la valeur curative incontestable de la bismuthothérapie.

Si nous cherchons à analyser ces observations et si nous en discutons les résultats, nous constatons que ceux-ci paraissent supérieurs à ce que préjugeaient les auteurs qui ont publié les premiers cas.

En effet, nos observations ne comportent qu'un seul échec. (Obs. XI). Il est à noter cependant que des dermatologistes ont déclaré avoir eu des échecs ; certains paraissent dus à l'insuffisance du traitement bismuthique.

Nous ne pouvons pas dire évidemment si les bons résultats obtenus par les injections de sels de bismuth sont durables et si les guérisons se maintiennent. A ce point de vue, notre plus ancienne observation note la persistance de la guérison dix-huit mois après la fin du traitement (Obs. II). La méthode est encore trop récente pour qu'on puisse porter sur sa valeur un jugement définitif.

La fréquence des *récidives* constitue certainement le défaut le plus important des diverses chimiothérapies de cette affection. Déjà, dans la première observation de traitement bismuthique, M. Hudelo signalait une récidive pour sa malade de nationalité grec-

que restée guérie plus d'un an (Obs. I). Nous avons d'ailleurs mentionné des récides plus précoces (un mois : Obs. XIV, XIX, par exemple). Mais celles-ci, tout au moins dans les cas que nous rapportons (Obs. XIV et XXIII par exemple) ont été bénignes et peu étendues. La proportion des récides est de six sur ces 31 observations. Mais ce pourcentage de 19 n'est qu'un chiffre d'attente, car il ne s'est pas écoulé assez de temps pour la plupart des cas.

Il a été justement préconisé pour remédier à l'éventualité d'une récide, de pratiquer une nouvelle série, comme cure de consolidation, un mois après la fin de la première.

Dans certains cas, il a été signalé l'apparition d'une réaction locale au niveau des anciens placards érythémateux, lorsqu'on commence une nouvelle série d'injections (D^r Pierre).

Les résultats ont été acquis d'abord sur les *signes fonctionnels*, et on peut dire qu'ils ont été presque immédiats puisque le prurit, la sensation de chaleur, ont généralement disparu dès la deuxième injection. De ce point de vue on peut dire que le bismuth a montré un pouvoir analgésique remarquable.

Les *signes objectifs* ont été également influencés assez vite : en moyenne, on peut dire que c'est vers la quatrième injection qu'on peut apprécier l'efficacité du traitement. Il a été exceptionnellement observé quelques cas (Obs. XIII par exemple) où l'amélioration s'est faite dès les premières injections.

Les squames disparaissent rapidement, puis l'érythème diminue d'intensité, la congestion se résorbe,

et la peau tend vers son état normal, sauf chez quelques malades, où une légère coloration persiste. Le résultat est frappant dans les cas de lupus érythémateux fixe où subsistent les cicatrices laissées par des tentatives antérieures de cryothérapie ou de radiothérapie (Obs. XVI, XXVII, par exemple).

L'âge du lupus ne semble pas avoir d'influence sur les résultats (Obs. XXX).

Enfin, nous constatons également les résultats favorables sur *l'état général*. Le traitement a souvent entraîné une reprise de poids chez les malades (Obs. XXIII et XXXI, par exemple).

A la Clinique dermatologique de l'Antiquaille, les résultats ont été obtenus dans la majorité des cas par une série de 12 injections intramusculaires d'hydroxyde de bismuth (1 gr. 80 en tout), parfois après 10 injections (Obs. XXIII) ou même 9 (Obs. XXVII), 8 (Obs. XIII et XX) ou 6 (Obs. XXVIII). Rarement il a fallu faire 15 injections.

Notons aussi qu'en général, les injections de sels de bismuth ont été bien supportées.

Mode d'action du Bismuth

Quelles explications pathogéniques peut-on fournir devant les résultats remarquables que donne la bismuthothérapie dans le lupus de Cazenave ? Doit-on conclure rapidement suivant le vieil adage « *Naturam morborum curationes ostendunt* » Sous prétexte que le bismuth fait partie des médicaments antisypilitiques, doit-on en conclure immédiatement à l'étiologie spécifique du lupus érythémateux ?

A Paris, c'est la possibilité de son origine spécifique qui a guidé les premiers travaux sur notre sujet (MM. Hudelo et Rabut, Lortat-Jacob et Legrain). Les premières observations de traitement du lupus érythémateux par les sels de bismuth furent faites à propos de malades hérédo-syphilitiques.

Chez ces sujets, le bismuth n'agirait-il que comme un médicament spécifique banal, au même titre que le mercure, l'arsenic ou les iodures, précédemment utilisés, d'ailleurs ?

Cette façon d'envisager les faits se heurte à certaines objections :

a) Et d'abord bien des érythémato-lupiques ainsi traités ne présentent aucun stigmate d'hérédo-spécificité, ni aucun signe de syphilis acquise. Tel est le cas de la plupart des observations rapportées ici.

b) De plus, l'action thérapeutique du bismuth paraît différente dans le lupus érythémateux et dans la

tréponémose. Rapide dans le premier, où les modifications des lésions sont très précises, elle se montre par contre bien plus lente dans la seconde.

c) Enfin, le bismuth peut être employé dans la thérapeutique anti-tuberculeuse. Nous savons que Sauton a vérifié le pouvoir parasiticide du bismuth vis-à-vis du bacille tuberculeux (1914). D'autre part, on a constaté avec le même traitement des guérisons remarquables dans des cas de lupus nodulaire indiscutable (inoculation au cobaye positive) (MM. le Professeur Nicolas, Jean Lacassagne et J. Rousset).

M. Sézary, pour expliquer les résultats obtenus, suppose que « le bismuth provoque un changement des conditions générales de l'organisme », préférant à toute autre hypothèse cette explication d'apparence imprécise.

Avec tous les auteurs qui ont obtenu des cas de guérison par les traitements antisypilitiques, MM. Ravaut (1913), Tzanck et Pelbois (1914), Boas (1922), Devoto (1925), Hudelo et Rabut, Jeanselme et Burnier, Ravaut et Bocage (1926), Sézary, Lortat-Jacob et Legrain (1927), Nicolas, Lacassagne et Rousset (1929), nous ne tirerons pas argument de l'efficacité de la thérapeutique spécifique pour incriminer la syphilis.

Nous acceptons volontiers l'opinion de ceux qui ont déjà dit à la Société de Dermatologie qu'on ne pouvait tirer argument des résultats de la bismuthothérapie dans cette affection pour en inférer de sa nature.

La Bismuthothérapie devant les autres traitements chimiques internes du lupus érythémateux

L'or et le bismuth paraissent être actuellement les principaux médicaments chimiques employés dans le traitement interne du lupus de Cazenave.

La *thérapeutique arsenicale* (Ravaut), si elle a donné quelques résultats encourageants, offre cependant de gros inconvénients : l'arsenic est généralement mal supporté par les érythémato-lupiques. On doit aussi envisager les inconvénients des injections intra-veineuses.

La médication par les *sels d'or* en injections intra-veineuses a donné non seulement des améliorations, mais des guérisons impressionnantes. Mais, d'autre part, ce médicament nécessite les plus grandes précautions, tant au point de vue du choix du produit que de son dosage minutieux, et de la surveillance des réactions du malade. On a signalé, en effet, des accidents parfois sérieux : stomatites érythémateuses diffuses, accidents rénaux consistant en albuminuries passagères, transitoires, et accidents cutanés, allant jusqu'aux érythrodermies. Des cas mortels ont été rapportés. D'après M. Darier, la médication par les sels d'or doit à l'heure actuelle être considérée comme encore dangereuse, et son traitement ne doit être effectué qu'avec la plus grande prudence, et sous la surveillance la plus rigoureuse. Aussi nous ne pensons

pas qu'il soit encore le moment de la juger définitivement.

La *bismuthothérapie* paraît donc nettement supérieure au traitement arsenical par la rapidité de son action et par sa commodité ; de plus, les injections de sels de bismuth sont en général bien supportées. Bien que l'étude de l'aurothérapie ne soit pas encore complète, il semble, d'après les résultats publiés, que le traitement par les sels de bismuth présente des résultats comparables.

OBSERVATIONS

(résumées)

OBSERVATION I

(MM. HUDELO ET RABUT)

*Un cas de lupus érythémateux
chez une malade hérédo-syphilitique*

M^{me} X..., âgée de 49 ans, atteinte de lupus érythémateux fixe depuis plus d'un an. Présente une plaque typique sur le dos du nez.

Traitement antérieur. — Applications de neige carbonique, à Athènes, sans grand résultat.

Antécédents. — Pas de signes de tuberculose. La malade est atteinte de labyrinthite avec surdité et vertiges. Une sœur a des accidents oculaires qui ont été améliorés par le traitement spécifique.

Réactions de Wassermann, négative ; de Hecht, légèrement positive.

Traitement. — Aucun traitement local. Injections bi-hebdomadaires d'iodo-quinat de bismuth (Quinby).

Résultat. — Dès la 4^e injection, la lésion rétrocede ; à la fin de la cure (15^e injection), la malade est apparemment guérie. On a appris depuis qu'une *récidive* était survenue au bout d'un an.

OBSERVATION II

(MM. LORTAT-JACOB ET LEGRAIN)

*Lupus érythémateux du visage
chez une hérédo-syphilitique*

M^{me} G..., âgée de 46 ans. Lupus érythémateux fixe, datant de 6 mois.

Antécédents. — Son hérédité spécifique ne fait aucun doute ; nez en selle extrêmement accentué ; a présenté à la naissance, au dire de sa mère, un coryza chronique de plusieurs semaines. Donc, hérédité spécifique incontestable, malgré réactions de Wassermann et de Hecht négatives.

Etat actuel. — Lésion érythémateuse, squameuse, ponctuation cornée caractéristique ; dimension d'une pièce de 2 francs.

Traitement. — Soumise d'abord à une cure de trépar-sol, qu'elle ne peut tolérer dès le début. Elle reçut alors 14 injections de curalun (hydroxyde), bi-hebdomadaires, du 25 février au 21 avril 1925.

Résultat. — Après 4 injections, une amélioration est déjà obtenue. Guérison totale après la dernière injection ; la guérison se maintient depuis 18 mois.

OBSERVATION III

(M. PIERRE)

M^{me} B..., âgée de 36 ans. Lupus érythémateux datant de 4 mois.

Aucun antécédent spécifique ; cependant réaction de Wassermann fortement positive. Pas de signes de bacillose.

Etat actuel. — Nombreux placards érythémateux sur le visage : à gauche, sur la région temporale, sur la joue et la paupière supérieure ; un placard atteint aussi le nez.

Traitement. — La malade a déjà été traitée sans résultat par une pommade à base de goudron.

Il est pratiqué dix injections d'hydroxyde de bismuth, à raison de deux par semaine.

Résultat. — L'amélioration était déjà très marquée après la cinquième injection. A la fin du traitement, les placards de lupus érythémateux ont presque disparu. On

les devine à peine à la vue et au palper ; il persiste un léger état squameux.

OBSERVATION IV

(M. PIERRE)

Lucien D..., âgé de 44 ans. Lupus érythémateux datant de onze ans.

Antécédents. — Aucun antécédent spécifique. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. A eu une hyarthrose du genou gauche.

Traitements antérieurs. — D'abord traité pour eczéma. A ensuite reçu six séries de novar, sans dépasser 0 gr. 60 qu'il peut à peine supporter. Aucun résultat (1921). Le malade est soumis en 1922 à des séances d'électro-coagulation qui donnent une légère amélioration. Aucun résultat n'est obtenu avec les applications de neige carbonique (1925), ni avec la radiothérapie.

Etat actuel. — Lésions intenses du nez et des oreilles. Les lobules des oreilles sont en partie détruits. Sur le lobule et les ailes du nez, les croûtes ont un aspect ostréacé.

Traitement. — Douze injections d'hydroxyde de bismuth.

Résultat. — Vers la troisième injection, les lésions s'améliorent, et actuellement elles ne semblent pas en activité. Les bordures sont encore surmontées de squames adhérentes analogues à celles de l'herpès crétacé.

OBSERVATION V

(M. PIERRE)

M^{me} R..., âgée de 33 ans. Lupus érythémateux de la joue, datant d'un an.

Antécédents. — A eu une pelade à 10 ans et deux fausses couches (1918, 1920). Pas de stigmates d'hérédospé-

cificité. La sérologie est négative. Pas d'antécédents bacillaires personnels ; mais son mari, qui avait été opéré pour tuberculose testiculaire, est mort, en 1921, d'une tuberculose pulmonaire ayant évolué en cinq ans.

Traitement antérieur. — La malade a été déjà traitée par la goudroline.

Etat actuel (6 juin 1926). — Deux plaques érythémateuses, dont une ne date que d'un mois.

Traitement. — Dix injections d'hydroxyde de bismuth, au rythme de trois par semaine.

Résultat. — Dès la sixième injection, les lésions se montrent moins squameuses et moins étendues. A la dixième injection, guérison de tous les placards érythémateux (2 juillet). Le 12 octobre, la guérison se maintient.

OBSERVATION VI

(MM. SÉZARY ET PIERRE)

M. Van den B., âgé de 42 ans. Lupus érythémateux datant de six mois (forme érythème centrifuge).

Antécédents. — Pas de bacillose. Réaction de Wassermann négative. Voûte palatine ogivale.

Etat actuel (7 février 1927). — Présente sur la face une dizaine de placards érythémato-squameux siégeant sur le nez, les sourcils, le front, le menton, les deux joues et sur le cuir chevelu. Les éléments sont des plaques arrondies, se développant d'une façon centrifuge, tout en guérissant au centre, où la peau semble atrophiée.

Traitement. — On prescrit un traitement bismuthique : douze injections d'hydroxyde, à raison de deux par semaine.

Après la deuxième injection, l'amélioration se dessine déjà. A la fin de la série, la guérison paraît presque complète (22 mars 1927).

Récidive (9 mai 1928). — Depuis un mois, le malade présente de nouveau de nombreux placards sur la face.

Un second traitement bismuthique est entrepris (douze injections d'hydroxyde). A la 12^e injection, seule persiste une petite lésion sur le menton. La guérison paraît presque complète.

OBSERVATION VII

(M. PIERRE)

M. G... Lupus érythémateux datant de deux ans et demi.

Antécédents. — Aurait eu un chancre mixte (1917) avec traitement au novar. Actuellement aucun signe de spécificité ni de bacillose. La réaction de Wassermann est négative.

Traitements antérieurs. — A été traité précédemment sans résultat par la neige carbonique pendant trois mois, et plus tard par 26 injections du vaccin de Vaugremer, n'ayant produit qu'une légère amélioration sans lendemain.

Etat actuel. — Le malade présente deux placards érythémato-squameux symétriques pré-auriculaires de 7×4 et 8×5 %, et deux autres moins importants sur le dos du nez et à l'angle interne de l'œil gauche.

Traitement. — Douze injections d'hydroxyde de bismuth (simple dose). A la troisième injection, diminution appréciable de l'érythème. Dans la suite, l'amélioration se poursuit, les squames disparaissent ; mais il persiste toujours un certain degré d'érythème ; il y a cependant une grande amélioration.

Un mois après, nouvelle série d'injections.

Résultat. — L'affection paraît guérie. La lésion du nez est à peine visible ; de même pour les joues.

OBSERVATION VIII

(MM. SÉZARY ET PIERRE)

M^{me} G... Lupus érythémateux typique du nez et des

deux joues. Lésions fortement érythémateuses, non infiltrées, et recouvertes de squames caractéristiques. Début en janvier 1927.

Antécédents. — Pas d'antécédents bacillaires. Pas de syphilis, jamais de grossesse. Sérologie négative. Présente de l'axiphoïdie et de l'écartement des incisives inférieures.

Traitement. — Le 6 mai 1927, on commence les injections bi-hebdomadaires d'hydroxyde (26 cgr. de bismuth métallique chaque fois. Après la 3^e injection, les lésions sont nettement décongestionnées. Après la 10^e, régression notable, mais guérison très incomplète.

Le 28 septembre, seuls persistent les placards du nez. Seconde série, arrêtée à la 8^e injection par l'apparition d'un liséré bismuthique.

Le 1^{er} février 1928 les placards du nez persistent. On commence une troisième série, arrêtée à la 4^e injection par une poussée de stomatite.

Résultat. — Le lupus est très amélioré ; il ne reste que quelques vestiges érythémateux des deux placards du nez. Le 1^{er} août, l'amélioration persiste.

OBSERVATION IX

(M. SÉZARY)

Jeanne R..., âgée de 26 ans. Lupus érythémateux fixe datant de huit mois.

Présente deux placards érythémato-squameux, l'un sur le dos du nez, l'autre sur la narine gauche.

Antécédents. — Aucun antécédent de spécificité acquise ou héréditaire ; sérologie négative ; mais deux fausses couches.

Traitement. — Quinze injections d'hydroxyde (muthanol) ; la série est répétée.

Pendant la première série, le bismuth a provoqué des douleurs dans les bras et la région lombaire. La seconde a été bien supportée.

Résultat. — L'érythème diminue dès la première injection. A la fin de la première série, il ne persiste qu'une légère rugosité. Après la seconde série, la guérison paraît complète.

OBSERVATION X

(M. SÉZARY)

Fernand B..., âgé de 25 ans. Lupus érythémateux fixe, situé en avant de l'oreille droite.

Antécédents. — Le malade, dont le père est mort de tuberculose, est un bacillaire à évolution torpide. Aucun antécédent spécifique ; sérologie négative. Microcéphalie entraînant une atrésie de l'arcade dentaire supérieure et une implantation défectueuse des dents.

Traitement. — Une seule injection de muthanol, car le malade ne revient pas (5 octobre 1927).

Résultat. — Le malade ne revient que le 25 janvier suivant. Le lupus a presque disparu, mais le résultat est passager. — Décès du malade.

OBSERVATION XI

(M. SÉZARY)

Femme de 55 ans. Lupus érythémateux fixe. Début en 1902, par la joue droite.

Le lupus s'est étendu à toute la face, aujourd'hui recouverte de bandes érythémateuses et atrophiques.

Antécédents. — Aucun signe ou stigmate de spécificité. La réaction de Wassermann est négative.

Résultat. — Echec du traitement. Pendant même le cours du traitement, vers la 5^e injection, l'érythème reprenait son aspect antérieur.

OBSERVATION XII

(MM. SÉZARY ET PIERRE)

Louis Q..., âgé de 52 ans. Lupus érythémateux fixe : placard typique pré-auriculaire droit, de 4 %_m de diamètre.

Antécédents. — Aucun antécédent ni stigmate de spécificité. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitements. — A été traité sans résultat par la cryothérapie.

Deux séries d'injections de muthanol.

Résultat. — Après la première série, on n'obtient qu'une légère amélioration. Après une nouvelle série, la guérison paraît complète.

Le malade revient trois mois après : il persiste à la partie postérieure du placard une zone hyperkératosique grisâtre ; ponctuation hyperkératosique à la partie postéro-interne. Après 15 injections de muthanol, la lésion paraît guérie, sauf sur le bord postérieur, où il persiste encore quelques squames.

OBSERVATION XIII

(Clinique du Professeur NICOLAS)

B... Ludovic, âgé de 44 ans. Lupus érythémateux datant de 1912.

Etat actuel. — Siège sur le vertex, développé sur une alopécie séborrhéique banale. Quelques foyers discrets érythémato-squameux de la région occipitale et du pavillon de l'oreille gauche.

Antécédents. — Pas d'antécédents tuberculeux. Réactions de Wassermann négative, de Hecht positive. Marié, sa femme a eu cinq grossesses (trois fausses couches, deux enfants vivants, bien portants).

Traitement. — Le malade reçoit 8 injections d'hydroxyde (muthanol).

Résultat. — Après la 2^e injection, amélioration nette. Après 8 injections, guérison complète, mais avec cicatrice.

OBSERVATION XIV

(Clinique du Professeur NICOLAS)

A... François, âgé de 23 ans. Lupus érythémateux datant de deux ans. Deux placards rosés sur la face.

Traitement antérieur. — Cinq applications de neige carbonique avec grosse amélioration ; mais l'affection récidive.

Antécédents. — Réaction de Wassermann négative.

Traitement. — Douze injections de muthanol (1 gr. 80), au rythme de deux par semaine.

Résultat. — Les lésions avaient disparu. Mais, trois semaines après, le lupus *récidive* du côté gauche. On recommence le même traitement (28 juillet) ; le malade, revu le 13 octobre paraît complètement guéri.

OBSERVATION XV

(Clinique du Professeur NICOLAS)

M^{me} D..., 45 ans. Lupus érythémateux datant de deux ans ; début par la paupière inférieure gauche. Les lésions se sont étendues au nez et aux joues.

Antécédents. — Père et mère morts de tuberculose pulmonaire. Une sœur morte de la même affection à 25 ans. Cinq autres frères ou sœurs morts en bas âge. Aucun signe de bacilliose ni de spécificité.

Traitement. — Radiothérapie, il y a deux ans. Les lésions ont subi depuis une aggravation.

La malade est soumise aux injections de muthanol. Après dix injections, elle est très améliorée ; on continue le traitement.

OBSERVATION XVI

(Clinique du Professeur NICOLAS)

Clotilde G..., âgée de 18 ans. Lupus érythémateux datant d'un an.

Le lupus a débuté par des plaques rouges siégeant sur les mains étiquetées engelures ; elles disparaissaient pendant l'été. Trois mois après ce début, apparition de deux plaques érythémato-squameuses grosses comme une pièce de 2 francs sur les régions malaires ; elles persistent en été.

Antécédents. — Réactions de Wassermann, négative ; de Hecht, légèrement positive. Voûte palatine ogivale, dents écartées et mal implantées.

Traitements. — Précédemment traitée par la cryothérapie : seules les lésions de la face ont été très améliorées.

On soumet la malade au traitement bismuthique (12 injections).

Résultat. — Après quatre injections, amélioration notable. Après la douzième, la guérison est complète, sauf au niveau du point traité par la cryothérapie.

OBSERVATION XVII

(Clinique du Professeur NICOLAS)

N... Félix. Lupus érythémateux datant de dix mois.

Actuellement, lésions érythémato-squameuses des joues et du nez ; énorme infiltration de la joue gauche, rappelant le lupus pernio d'Hutchinson ; adénites cervicales.

Tous les hivers, le malade a des engelures aux oreilles ; au printemps, elles guérissent spontanément.

Traitement. — Douze injections intra-musculaires de sels de bismuth.

Résultat. — Amélioration dès la quatrième injection. A la fin de la série, la guérison est presque totale. Il ne persiste que quatre lésions grosses comme une lentille. On prescrit une nouvelle série d'injections.

OBSERVATION XVIII

(Clinique du Professeur NICOLAS)

L... Gabriel, âgé de 27 ans. Lupus érythémateux datant de sept ans.

Antécédents. — Pleurésie il y a un mois. La réaction de Wassermann est négative, ainsi que la déviation du complément pour la tuberculose ; le séro-diagnostic = + 5.

Traitements antérieurs. — En 1927, a été traité sans succès par le néo-salvarsan et l'iodure de potassium.

Etat actuel. — Lésions des oreilles, du nez, du cou et du front. Un ganglion rétro-auriculaire gauche.

Résultat. — Après la série de douze injections, le malade est très amélioré. Plus de squames, lésions à peine roses ; quelques croûtes à la périphérie.

OBSERVATION XIX

(Clinique du Professeur NICOLAS)

J... Auguste, âgé de 17 ans. Lupus érythémateux, ayant débuté, à l'âge de 3 ans, sur les orteils et les doigts ; à 6 ans, il s'étend au nez et aux oreilles.

A l'entrée, le malade présentait un lupus érythéma-

teux fixe (type herpès crétacé) typique du nez, des oreilles et des doigts.

Traitement. — Dix injections de muthanol (deux par semaine).

Résultat. — Le malade est très amélioré ; il ne persiste qu'un peu de rougeur et des cicatrices blanches. Éléments nodulaires sur le lobule de l'oreille droite.

Récidive trois mois après. On remet le malade au même traitement.

OBSERVATION XX

(Professeur NICOLAS, J. LACASSAGNE et J. ROUSSET)

M^{me} M..., âgée de 30 ans. Lupus érythémateux datant d'un an.

Lésions du visage et du cou apparues en août 1926. Deviennent suintantes après un traitement à l'huile de cade, puis à l'« inotyol ». L'éruption s'accroît en mars 1927. Aucun signe de tuberculose pulmonaire.

Traitement (juin 1927). — Huit injections intra-musculaires d'oxhydrate de bismuth (Bayard et Cerbelaud).

Résultat (septembre 1927). — Guérison à peu près complète. Il persiste un peu de rougeur et d'hyperkératose du nez.

En juin 1928, la guérison paraît complète. Léger érythème du cou. Etat légèrement squameux des lèvres.

OBSERVATION XXI

(Professeur NICOLAS, J. LACASSAGNE et J. ROUSSET)

M^{me} C... Lupus érythémateux ancien (type herpès crétacé) du visage, traité sans succès par la cryothérapie.

Traitement. — On la traite par l'hydroxyde de bismuth (muthanol) ; douze injections.

Résultat. — Après la 12^e injection, la malade est très améliorée.

OBSERVATION XXII

(Professeur NICOLAS, J. LAGASSAGNE et J. ROUSSET)

M. B..., âgé de 63 ans. Lupus érythémateux fixe de la région malaire droite, datant de deux ans. Lupus érythémato-squameux des oreilles, datant de trois ans, et douloureux.

Antécédents. — Pas de signe de bacillose. Pas de syphilis acquise ; un tubercule de Carabelli net à droite, ébauché à gauche. La réaction de Wassermann est négative.

Traitement. — Injections de sels de bismuth.

Résultat. — La guérison paraît complète.

OBSERVATION XXIII

(M. PILLON)

M^{me} M..., âgée de 26 ans. Lupus érythémateux aigu, ayant envahi la face en quelques jours.

Traitée il y a un an à l'Antiquaille pour la même affection, localisée au nez ; avait été guérie par la cryothérapie.

Antécédents. — Pleurésie à 15 ans. Père mort de tuberculose pulmonaire.

Traitement. — Un traitement local calmant la guérit à la campagne en 15 jours. Mais survient une nouvelle poussée aiguë sur toute la face.

Dix injections de muthanol. Après la deuxième, l'impression de chaleur diminue. Après la dixième, le lupus a disparu. En plus, amélioration notable de l'état général (juin 1927).

Récidive (février 1928). Deux petites taches lenticulaires réapparaissent. On fait dix injections de muthanol. Disparition dès la cinquième injection.

OBSERVATION XXIV

(M. PILLON)

M^{me} F..., âgée de 42 ans. Lupus érythémateux aigu du visage et du cou, installé en quelques jours (octobre 1927). Congestion intense des lésions ; l'hyperkératose s'accroît et devient considérable. Traitement calmant inefficace.

Précédemment (septembre), lupus érythémateux de la racine du nez traité par la neige carbonique.

Traitement (octobre 1928). — Douze injections d'hydroxyde (muthanol), à raison d'une tous les cinq jours.

Résultat. — La sensation de chaleur disparaît dès le début. Après la douzième, le visage est presque guéri ; encore un peu d'hyperkératose.

Septembre 1928 (4 mois après la première série). — L'hyperkératose paraissait augmenter, ainsi que l'impression de chaleur. Nouvelle série à titre de consolidation. Les phénomènes régressent.

A chaque série, la malade a augmenté de poids ; l'état général s'est amélioré.

OBSERVATION XXV

(M. PILLON)

M^{me} G..., âgée de 43 ans. Lupus érythémateux. Deux lésions typiques de la lèvre supérieure datant de quatre mois et très extensives.

Antécédents. — Pleurésie il y a 10 ans. Abscès froid du sein il y a 4 ans ; à la même époque, lupus érythémateux du dos du nez, ayant guéri en quelques mois à la campagne.

Traitement. — Dix injections d'hydroxyde de bismuth (muthanol) ; deux par semaine.

Résultat. — Le prurit disparaît rapidement. A la fin de la série, la guérison est presque totale. Deux petites taches persistent.

OBSERVATION XXVI

(M. PILLON)

M^{me} D..., 50 ans. Lupus érythémateux du dos du nez.

Traitement antérieur. — Traité il y a une dizaine d'années par la radiothérapie ; a laissé cicatrice radio-dermique et télangiectasies.

Etat actuel. — Depuis un an, apparition sur le pourtour de cette cicatrice d'une nouvelle poussée.

Traitement. — Douze injections de muthanol font disparaître complètement le lupus. La radiodermite reste inchangée.

OBSERVATION XXVII

(M. PILLON)

M^{me} S..., âgée de 42 ans. Lupus érythémateux fixe, datant de 2 ans.

9 janvier 1925. Lupus érythémateux fixe de la pointe du nez. Deux injections de novarsénobenzol et l'iode de potassium ne donnent aucun résultat. La cryothérapie ne fournit qu'un résultat local ; le lupus s'étend.

En 1927, aux lésions érythémato-squameuses, s'ajoutent quelques petits nodules. Le professeur Nicolas porte le diagnostic de lupus érythémato-nodulaire.

Traitement. — Neuf injections d'hydroxyde de bismuth (muthanol).

Résultat. — Après neuf injections, la malade est complètement guérie. Seule persiste une large cicatrice, superficielle, blanc ivoire.

OBSERVATION XXVIII

(Professeur NICOLAS, J. LACASSAGNE et J. ROUSSET)

Homme de 50 ans. Lupus érythémateux de la région parotidienne gauche, datant de deux ans.

Pas d'antécédents bacillaires ni spécifiques.

Traitement antérieur. — Echee des topiques cutanés. Guérison rapide par la neige carbonique, mais récidive 12 jours après.

Tattement. — Six injections d'oxhydrate de bismuth (Bayard et Cerbelaud) à raison de deux par semaine.

Résultat. — Une première injection fait disparaître un élément isolé. On constate par la suite une amélioration progressive, et la guérison après la sixième injection. Neuf mois après la guérison se maintient.

OBSERVATION XXIX

(Clinique du Professeur NICOLAS)

G... Ilda, âgée de 26 ans. Lupus érythémateux fixe du nez, datant de cinq mois.

Aucun antécédent bacillaire ni spécifique. Réactions de Wassermann et de Hecht négatives. Déviation du complément pour la tuberculose, négative.

Traitement antérieur. — Traitée sans résultat par des pommades et par 20 injections d'antigène méthylique (une tous les 3 jours). La lésion progresse.

Etat actuel. — Sur le nez, placard érythémato-squameux, occupant la face dorsale (tiers antérieur) et la face latérale droite. Sensation rugueuse à la palpation.

Traitement. — Injections d'iodo-bismuthate de quinine.

Résultat. — Dès la seconde injection, l'aspect squameux diminue ; il disparaît à la quatrième. A la sixième injection la guérison est encore incomplète.

OBSERVATION XXX

(Professeur NICOLAS, J. LACASSAGNE et J. ROUSSET)

D... Jean-Etienne, âgé de 27 ans. Lupus érythémateux, type herpès crétacé, datant de 4 ou 5 ans au moins, rebelle à tous les traitements.

Les lésions atteignent le nez et les deux oreilles dont le bord libre est recouvert de croûtes plus ou moins épaisses.

Traitement. — Deux séries d'injections (22 injections en tout).

Résultat. — Les lésions sont complètement cicatrisées. L'état général est bon. Sous l'influence du traitement, le malade a légèrement augmenté de poids.

OBSERVATION XXXI

(Professeur NICOLAS)

M^{me} F..., âgée de 33 ans. Lupus érythémateux fixe. Début il y a 6 mois. Lésions typiques, à squames sèches, rugueuses, adhérentes, avec aspect en langue de chat sur la face profonde.

Antécédents. — Aucun signe de tuberculose pulmonaire. Mais adénopathie cervicale : un seul ganglion à gauche, gros comme une noix ; a duré trois ans, jamais de suppuration ; ayant disparu spontanément. Deux grossesses. Troubles de l'audition.

Traitement. — Pommade kératolytique et injections intra-musculaires d'hydroxyde (muthanol) au nombre de 20.

Résultat. — L'amélioration du lupus du nez a commencé au cours des injections et a continué progressivement. On peut dire que la guérison est réalisée, au moins pour le moment.

CONCLUSIONS

I. — Les sels de bismuth ont une action remarquable sur le lupus érythémateux, et qui paraît supérieure à celle de tous les autres traitements externes utilisés jusqu'ici.

II. — Les sels de bismuth employés sont l'iodo-bismuthate de quinine et l'hydroxyde de bismuth. On les utilise en injections intramusculaires.

III. — Le traitement est applicable à toutes les formes cliniques du lupus de Cazenave. L'âge du lupus ne semble pas avoir d'influence sur le résultat. Les injections de sels de bismuth sont en général bien supportées.

IV. — Les sels de bismuth ont, sur les formes douloureuses, une action analgésique remarquable. Le prurit, la sensation de brûlure ont toujours disparu après la deuxième injection.

V. — Les signes objectifs du lupus érythémateux ont été de même rapidement influencés. On voit très vite les squames disparaître, la rougeur diminuer, l'infiltration se résorber et la peau reprendre son aspect normal.

VI. — Il est nécessaire de faire un traitement continu : on fera généralement une série de douze ou mieux quinze injections. Les récurrences sont fréquentes ; elles cèderont souvent, mais pas toujours cependant, à une nouvelle série.

VII. — Si on compare la bismuthothérapie aux autres traitements chimiques internes, arsenic et surtout or, elle nous paraît nettement supérieure à l'arsenic ; pour l'or, son action ne nous paraît pas encore suffisamment étudiée pour pouvoir conclure.

VIII. — Le mode d'action des sels de bismuth nous semble actuellement discutable. Cependant, nous ne pensons pas que le médicament agisse, en général, comme agent anti-syphilitique.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
D. NICOLAS

Vu :

POUR LE DOYEN,
l'Assesseur,
Etienne ROLLET

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 17 Octobre 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Joseph GHEUSI

BIBLIOGRAPHIE

- AJA (E. Alvarez Sainz de). — Bismuto y Lupus eritematoso (*Actas dermo-sifiligraficos*, n° 5, février 1929, p.312).
- BIBERSTEIN. — Lupus erythematodes, Summereruption ? (*Zentrablatt für aut und Geschlechtskrankheiten*, xxix, n°11-12, 5 avril 1929, p. 607).
- BORTNIAIEFF ET TCHIRKINA. — Un cas de lupus érythémateux aigu (*Russkij Vestnik Dermatologii*, t. vi, n° 3, mars 1928, p. 386).
- BROCQ (L.). — *Cliniques dermatologiques*. Masson, édit., Paris, 1926.
- CHEVALIER. — (*Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 8 mars 1928, p. 207).
- CIVATTE (A.). — Les recherches sur l'étiologie du lupus érythémateux depuis vingt ans (*Annales de Dermatologie*, n°s 8-9, 1926. *Concours Médical*, p. 286, 1928).
- CORTELLA. — Les préparations d'or dans le lupus vulgaire et érythémateux (*Il Dermosifilografo*, n° 4, avril 1928, p. 232.)
- DARIER (J.). — *Précis de Dermatologie*, 4° édition, Masson, édit., Paris, 1928.
- DAVIES. — Treatment of L. erythematosus with gold compounds (*British medical Journal*, n° 3548, 5 janvier, p. 12).
- DEBARGE. — *Thèse*, Genève, 1928.
- EICHENLAUB. — Fréquence des dermatoses communes chez les tuberculeux (*Journal of American Medical Association*, vol. 91, n° 8, 25 août 1928, p. 545).
- FLAHER ET PERACCHIA. — Osservazioni e ricerche sulla cura del L. eritematoso e del Lupus volgare con preparati d'oro (*Giorn. ital. de Derm. e Sifil.*, vol. LXX, fasc. I, février 1929, p. 11).

FULOP. — Traitement du L. érythémateux, du L. vulgaire et du Psoriasis par les préparations d'or (*Dermatologia*, Budapest, t. II, n° 10, octobre 1928, p. 340).

GATÉ (J.). — *Dermatologie*, Doin, édit., Paris, 1926.

GATÉ (J.) ET MICHEL. — Traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (*Comm. à la Soc. de Derm. de Lyon*, juin 1929).

GIRAudeau. — (*Bull. Soc. Derm.*, 8 mars 1928, p. 191).

GOECKERMANN. — Lupus erythematosus as a systemic disease (*J. of amer. med. Assoc.*, 24 février 1923, p. 542).

GOUGEROT, BARTHÉLÉMY ET LOTTE. — Roséole tuberculeuse. Lupus érythémateux aigu d'emblée à forme de roséole non syphilitique (*Bull. Soc. Derm.* n° 9, décembre 1928, p. 906).

HAAK. — Lupus erythematosus an Händer und Ohren (*Dermatologische Wochenschrift*. Bd LXXXVI, n° 49, 8 décembre 1928, p. 1878).

HALDIN-DAVIES. — Quatre cas de lupus érythémateux traités par les préparations d'or (*Proceeding of the Royal Society of Medicine, Section of Dermatology*. Vol. XXII, n° 1, décembre 1928, p. 89).

HAXTHAUSEN. — Treatment of lupus erythematosus with intravenous injections of gold chloride. (*Reunion dermatologique du Nord. Forhandlinger ved Nordisk Dermatologisk Forenings*, Oslo, mai 1928).

HUDELO ET RABUT. — Un cas de lupus érythémateux chez une malade hérédo-syphilitique. Guérison par le Bismuth (*Bull. Soc. Derm.*, Séance du 18 novembre 1926).

— Lupus érythémateux guéri par une médication antibacillaire. Récidive. Guérison par une médication antisiphilitique (*Bull. Soc. Derm.*, n° 9, décembre 1928, p. 914).

- JEANSELME ET BURNIER. — Le traitement des tuberculeuses cutanées par les sels d'or (*Journ. de Chir. et de Méd. pratiques*, t. xcix, 3^e cahier, 20 février 1928, p. 77).
- KOLIADA. — Zur Frage über die Ätiologie des Lupus erythematodes (*Rousskij Vestnik Dermatologii*, t. vi, n^o 7, sept. 1928, p. 676).
- KOUSNETZ. — Zur Rolle der Syphilis für die Ätiologie des Lupus erythematodes (*Roussk. Vestn. Derm.*, t. vi, n^o 8, oct. 1928, p. 829).
- LEDO. — Dos anos de terapeutica bismutica del lupus eritematoso y del psoriasis. (*Actas dermo-sífil.*, an xxi, n^o 6, mars 1929, p. 428).
- LÉVY-FRANCKEL. — Le lupus érythémateux (*Journal de Médecine de Paris*, n^o 42, 18 octobre 1928, p. 835).
- LORTAT-JACOB, BIDAULT, LEGRAIN ET URBAIN. — La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées (technique de Besredka). Action thérapeutique de l'antigène méthylique (*Annales de Derm.*, oct. 1928, p. 841).
- LORTAT-JACOB ET LEGRAIN. — Lupus érythémateux chez une hérédo-syphilitique. Guérison par le Bismuth (*Bull. Soc. Derm.*, 13 janvier 1927, p. 16).
- LICHTENSTEIN. — Lupus erythematosus subacutus (*Zbl. f. Haut d'und Geschl. Kr.* xxix, n^{os} 13-14, 20 avril 1929, p. 771).
- MALKINE. — Traitement du lupus érythémateux par le chrysolgan (*Derm. Wochensch.*, t. xxxvi, n^o 26, 30 juin 1928, p. 852).
- MILIAN ET BRODIER. — La dermatologie en 1928. Lupus érythémateux (*Paris Médical*, n^o 3, 19 janvier 1929, p. 57).
- MILIAN ET PERRIN. — Lupus érythémateux à forme végétante (*Bull. Soc. Derm.*, n^o 7, juillet 1928, p. 528).
- MORELLE. — Lupus érythémateux chez un syphilitique (*Soc. belge de Derm. et Syph.*, 17 juin 1923).

- MULZER. — Lupus erythématodés (*Zbl. f. Haut. d'u. Geschl.*, xxx, n^{os} 3-4, 20 mai 1929, p. 164).
- NICOLAS (J.) ET COURMONT (P.). — Le sérodiagnostic tuberculeux chez les lupiques (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 7 novembre 1905).
- NICOLAS (J.), LACASSAGNE (Jean) ET ROUSSET (J.). — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de sels de bismuth (*Paris Médical*, n^o 3, 19 janvier 1929, p. 62).
- A propos d'un nouveau cas de lupus érythémateux fixe traité par les injections bismuthiques (*Réunion Derm. de Lyon*, 21 mars 1929. *Bull. Soc. Derm.*, n^o 4, avril 1929, p. 345).
- NICOLAU ET SCHMITZER. — Contribution à l'étude du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (Krysolgan) (*Revue fr. de Derm. et Vénér.*, n^o 1, janvier 1928, p. 46).
- NOEL (P.). — Le lupus érythémateux dans les races noires (*Ann. de Derm.*, tome ix, 1928, p. 372).
- OLESOFF. — Zur Ätiologie des L. erythematodes. Nach den Materialien der dermat. Klinik d. Moskauer Universität (*Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd CLVI, fasc. 3, nov. 1928, p. 465).
- PASTIDES. — Thèse de Paris, 1927, 57 p. (n^o 304).
- PAUTRIER ET LÉVY. — Résultats du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 8 juillet 1928. *Bull. Soc. Derm.*, n^o 8, novembre 1928, p. 858).
- PIERRE (F.). — Thèse de Paris, 1928, 61 p. (n^o 473).
- PILLON (M.). — Nouvelles méthodes de traitement du lupus érythémateux (*Ann. des médecins praticiens* ix, n^o 4, avril 1929, p. 66).
- PINARD, VERDIER ET Mlle VERSINI. — Lupus érythémateux évoluant depuis quatre années, traité et très amélioré par les sels d'or (*Bull. Soc. Derm.*, 14 juin 1928, p. 443).

- RAVAUT. — *Bull. Soc. Derm.*, 8 mars 1928, p. 191.
- SANTALOW. — Zur Frage des Zusammenhanges des Lupus erythematoses mit der Pseudopelade Brocq (*Roussk. Vestn. Derm.*, t. VII, n° 1, janvier 1929, p. 40).
- SÉZARY (A.). — Le changement des conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique (*Progrès Médical*, n° 49, novembre 1927).
- Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux (*Bull. Soc. Derm.*, 8 mars 1928, p. 187 et p. 207).
- Le traitement interne du lupus érythémateux (*Pratique médicale française*, mai 1928).
- SÉZARY (A.) ET BENOIST. — Action remarquable du traitement bismuthique dans deux cas de lupus érythémateux. (*Bull. Soc. Derm.*, juin 1927).
- SIMON (Cl.). — Essai sur les progrès de la thérapeutique dermatologique (*Bull. Médical*, n° 8, 22 février 1928, p. 208).
- Le traitement des tuberculides et en particulier du lupus érythémateux par les sels d'or (*Bull. de l'Hôpital St-Michel*, an I, n° 1, janvier 1929, p. 19).
- Les nouveautés en dermatologie (*Monde Médical*, 15 mars 1929).
- UNNA. — Lupus erythematoses schön ausgeprägt auf der Mundschleimhaut (*Dermat. Woch.*, n° 49, 8 décembre 1928, p. 1880).
- WAKAMATSU. — Beitrag zur Histologie des Lupus erythematoses in besondere über die Hyperkeratose der schweissdrüsen Mundungen (*Japanese J. of med. Sc. Transactions*, XIII. *Dermatology a. Urology*, vol. I, fasc. I, juin 1927, p. 1).
- WATRIN. — Le traitement du lupus érythémateux par les arsénobenzènes (*Bull. Soc. Derm.*, juillet 1927).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	15
Etiologie et traitement étiologique du lupus érythémateux ..	17
Technique et indications de la Bismuthothérapie	27
Résultats	29
Mode d'action du bismuth	33
La bismuthothérapie devant les autres traitements chimiques internes du lupus érythémateux	35
OBSERVATIONS	37
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	57
